

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF THE RECORDING
OF A CHANGE(PCT Rule 92bis.1 and
Administrative Instructions, Section 422)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

PERNEBORG, Henry
Uppsala Patentbyrå AB
P.O. Box 9013
S-750 09 Uppsala
SUEDE

Date of mailing (day/month/year)

19 June 1998 (19.06.98)

Applicant's or agent's file reference

970230-PC

IMPORTANT NOTIFICATION

International application No.

PCT/SE97/01918

International filing date (day/month/year)

14 November 1997 (14.11.97)

1. The following indications appeared on record concerning:

☒ the applicant ☒ the inventor ☐ the agent ☐ the common representative

Name and Address

LÖNNROTH, Ivar
Glasbjörksgatan 8A
S-431 69 Mölndal
Sweden

State of Nationality

SE

State of Residence

SE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

2. The International Bureau hereby notifies the applicant that the following change has been recorded concerning:

☐ the person ☐ the name ☒ the address ☐ the nationality ☐ the residence

Name and Address

LÖNNROTH, Ivar
Slätthultsliden 8
S-431 69 Mölndal
Sweden

State of Nationality

SE

State of Residence

SE

Telephone No.

Facsimile No.

Teleprinter No.

3. Further observations, if necessary:

4. A copy of this notification has been sent to:

☒ the receiving Office ☐ the designated Offices concerned
☐ the International Searching Authority ☒ the elected Offices concerned
☒ the International Preliminary Examining Authority ☐ other:The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Ting Zhao

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ETATS-UNIS D'AMERIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year)
19 June 1998 (19.06.98)

International application No.
PCT/SE97/01918

Applicant's or agent's file reference
970230-PC

International filing date (day/month/year)
14 November 1997 (14.11.97)

Priority date (day/month/year)
20 November 1996 (20.11.96)

Applicant

LANGE, Stefan et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

☒ in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

15 May 1998 (15.05.98)

☐ in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:2. The election ☒ was☐ was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO
34, chemin des Colombettes
1211 Geneva 20, Switzerland

Facsimile No.: (41-22) 740.14.35

Authorized officer

Ting Zhao

Telephone No.: (41-22) 338.83.38

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

REC'D 05 MARS 1999

WIPO PCT

Applicant's or agent's file reference 970230-PC	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/SE97/01918	International filing date (day/month/year) 14.11.1997	Priority date (day/month/year) 20.11.1996
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC ₆ A 23 K 1/16, A 23 K 1/165, A 23 L 1/10, A 23 L 1/185		
Applicant Rural Patent Svenska AB et al		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of 4 sheets, including this cover sheet.
- ☒ This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT).

These annexes consist of a total of 1 sheets.

3. This report contains indications relating to the following items:

- I ☒ Basis of the report
- II ☐ Priority
- III ☐ Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability
- IV ☐ Lack of unity of invention
- V ☒ Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability, citations and explanations supporting such statement
- VI ☐ Certain documents cited
- VII ☐ Certain defects in the international application
- VIII ☐ Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 15.05.1998	Date of completion of this report 26.02.1999
Name and mailing address of the IPEA/SE Patent- och registreringsverket Box 5055 S-102 42 STOCKHOLM Facsimile No. 08-667 72 88	Authorized officer Jack Hedlund Telephone No. 08-782 25 00

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/SE97/01918

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of *(Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.)*:

- ☐ the international application as originally filed.
- ☒ the description, pages 1-7, as originally filed,
 pages _____, filed with the demand,
 pages _____, filed with the letter of _____,
 pages _____, filed with the letter of _____.
- ☒ the claims, Nos. _____, as originally filed,
 Nos. _____, as amended under Article 19,
 Nos. _____, filed with the demand,
 Nos. 1-9, filed with the letter of 29.12.1998,
 Nos. _____, filed with the letter of _____.
- ☐ the drawings, sheets/fig _____, as originally filed,
 sheets/fig _____, filed with the demand,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
 sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

- ☐ the description, pages _____
- ☐ the claims. Nos. _____
- ☐ the drawings. sheets/fig _____

3. ☐ This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/SE97/01918

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	<u>1-9</u>	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims	<u>1-9</u>	YES
	Claims		NO
Industrial applicability (IA)	Claims	<u>1-9</u>	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

The claimed invention relates to the use of products having enzymatic activity for the preparation of foodstuff inducing the formation of antisecretory proteins and to the foodstuff so prepared.

The object of the invention is to provide a foodstuff alleviating or remedying the problems and phenomena associated with undesired secretion of body fluids.

This is accomplished according to the invention by regulating the net flux of fluid and electrolytes in the intestine by the addition of enzymes.

Amended claims 1-9 have been filed with the letter of 29.12.1998. The subject matter of the amended claim 1 is restricted to the use of products for the preparation of foodstuff inducing antisecretory proteins (ASP) regulating the flux of fluid and electrolytes in the intestine so that 1 ml of blood will contain at least 0.5 units of ASP.

Further, claim 7 has been reworded and restricted in correspondence with claim 1.

The new claims 2-6 corresponds to the original claims 3-7, whereas the new claims 8 and 9 corresponds to the original claims 9 and 10 respectively.

The following documents are cited in the International Search Report:

(A) WO 9109536 A1

(B) J. Vet. Med. B, Volume 49, 1993, p 478-484

.../...

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/SE97/01918

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: V

Document (A) relates to a process for correcting and optimising a feed composition for regulating the exchange of fluid and electrolytes in the gut of animals by adding certain sugars and amino acids to the feed.

In (B) is disclosed a composition of a feed for piglets for reducing the incidence of post-weaning diarrhoea by optimising the endogenous production of feed induced lecithins. This is made by adjustment of the amount of amino acids and sugars in the feed.

None of the cited documents states the control of the amount of formed antisecretory proteins by the use of products having enzymatic activity in the preparation of foodstuff. These documents only disclose the state of the art, which is not considered to be of any particular relevance.

Consequently, the claimed invention in claims 1-9 is considered to fulfil the requirements of novelty, inventive step and industrial applicability.

PATENT CLAIMS

1. Use of products having enzymatic activity for the preparation of a food inducing, when consumed, antisecretory proteins (ASP).

2. The use according to claim 1, **characterized in** that the food, when consumed, provides an induction so that 1 ml of blood will contain at least 0.5 units of ASP.

3. The use according to claim 1 or 2, **characterized in** that the products having enzymatic activity are malted cereals.

4. The use according to claim 3, **characterized in** that the malted cereals are barley, wheat, rye or oats.

5. The use according to claim 3, **characterized in** that the malted cereals are rice, corn or sorghum.

6. The use according to any of claims 3-5, **characterized in** that the malted cereals are in admixture with non-malted ones.

7. The use according to claim 1, **characterized in** that the food prepared is breakfast flakes, bread, rolls or pasta products.

8. Food prepared according to claims 1-7.

9. Food according to claim 8 in the form of breakfast flakes, bread, rolls or pasta products.

10. Food according to claim 8 in the form of a powder intended to be stirred into liquid to form a beverage.

Replaced
by
Article 34

RECORD COPY**REQUEST**

The undersigned requests that the present international application be processed according to the Patent Cooperation Treaty.

• the title changed
see ISR

For receiving Office use only

International Application No. PCT/SE 97/01918

International Filing Date

14 - 11 - 1997

The Swedish Patent Office
PCT International Application

Name of receiving Office and "PCT International Application"

Applicant's or agent's file reference
(if desired) (12 characters maximum)

970230-PC

Box No. I TITLE OF INVENTION	
[Functional food.]	
Box No. II APPLICANT	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)	
RURAL PATENT SVENSKA AB Box 30192 St. Göransgatan 160A S-104 25 Stockholm Sweden	
<input type="checkbox"/> This person is also inventor.	
Telephone No.	
Facsimile No.	
Teleprinter No.	
State (i.e. country) of nationality: Swedish	State (i.e. country) of residence: Swedish
This person is applicant for the purposes of: <input type="checkbox"/> all designated States <input checked="" type="checkbox"/> all designated States except the United States of America <input type="checkbox"/> the United States of America only <input type="checkbox"/> the States indicated in the Supplemental Box	
Box No. III FURTHER APPLICANT(S) AND/OR (FURTHER) INVENTOR(S)	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)	
LANGE, Stefan Nedre Fogelbergsgatan 9B S-411 28 Göteborg Sweden	
This person is: <input type="checkbox"/> applicant only <input checked="" type="checkbox"/> applicant and inventor <input type="checkbox"/> inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)	
State (i.e. country) of nationality: Swedish	State (i.e. country) of residence: Swedish
This person is applicant for the purposes of: <input type="checkbox"/> all designated States <input type="checkbox"/> all designated States except the United States of America <input checked="" type="checkbox"/> the United States of America only <input type="checkbox"/> the States indicated in the Supplemental Box	
<input checked="" type="checkbox"/> Further applicants and/or (further) inventors are indicated on a continuation sheet.	
Box No. IV AGENT OR COMMON REPRESENTATIVE; OR ADDRESS FOR CORRESPONDENCE	
The person identified below is/has been appointed to act on behalf of the applicant(s) before the competent International Authorities as: <input checked="" type="checkbox"/> agent <input type="checkbox"/> common representative	
Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country.)	
Anyone of PERNEBORG, Henry; KUMMELSTEN, Per Arne; KUMMELSTEN, Boel and HOLMBLAD, Torbjörn UPPSALA PATENTBYRÅ AB Box 9013 S-750 09 Uppsala Sweden	
Telephone No. +46(0)18-32 00 00	
Facsimile No. +46-(0)18-32 41 63	
Teleprinter No.	
<input type="checkbox"/> Mark this check-box where no agent or common representative is/has been appointed and the space above is used instead to indicate a special address to which correspondence should be sent.	

Continuation of Box No. III FURTHER APPLICANTS AND/OR (FURTHER) INVENTORS

If none of the following sub-boxes is used, this sheet is not to be included in the request.

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)

GÖRANSSON, Leif
Gillastigen 1
S-260 23 Kågeröd
Sweden

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (i.e. country) of nationality:

Swedish

State (i.e. country) of residence:

Swedish

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)

LÖNNROTH, Ivar
Glasbjörksgatan 8A
S-431 69 Mölndal
Sweden

This person is:

- ☐ applicant only
☒ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (i.e. country) of nationality:

Swedish

State (i.e. country) of residence:

Swedish

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☒ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (i.e. country) of nationality:

State (i.e. country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

Name and address: (Family name followed by given name; for a legal entity, full official designation. The address must include postal code and name of country. The country of the address indicated in this Box is the applicant's State (i.e. country) of residence if no State of residence is indicated below.)

This person is:

- ☐ applicant only
☐ applicant and inventor
☐ inventor only (If this check-box is marked, do not fill in below.)

State (i.e. country) of nationality:

State (i.e. country) of residence:

This person is applicant for the purposes of:

- ☐ all designated States ☐ all designated States except the United States of America ☐ the United States of America only ☐ the States indicated in the Supplemental Box

☐ Further applicants and/or (further) inventors are indicated on another continuation sheet.

Box No.V DESIGNATION OF STATES

The following designations are hereby made under Rule 4.9(a) (mark the applicable check-boxes; at least one must be marked):

Regional Patent

- ☒ **AP ARIPO Patent:** GH Ghana, KE Kenya, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swaziland, UG Uganda, ZW Zimbabwe, and any other State which is a Contracting State of the Harare Protocol and of the PCT
- ☒ **EA Eurasian Patent:** AM Armenia, AZ Azerbaijan, BY Belarus, KG Kyrgyzstan, KZ Kazakhstan, MD Republic of Moldova, RU Russian Federation, TJ Tajikistan, TM Turkmenistan, and any other State which is a Contracting State of the Eurasian Patent Convention and of the PCT
- ☒ **EP European Patent:** AT Austria, BE Belgium, CH and LI Switzerland and Liechtenstein, DE Germany, DK Denmark, ES Spain, FI Finland, FR France, GB United Kingdom, GR Greece, IE Ireland, IT Italy, LU Luxembourg, MC Monaco, NL Netherlands, PT Portugal, SE Sweden, and any other State which is a Contracting State of the European Patent Convention and of the PCT
- ☒ **OA OAPI Patent:** BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Central African Republic, CG Congo, CI Côte d'Ivoire, CM Cameroon, GA Gabon, GN Guinea, ML Mali, MR Mauritania, NE Niger, SN Senegal, TD Chad, TG Togo, and any other State which is a member State of OAPI and a Contracting State of the PCT (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line)


National Patent (if other kind of protection or treatment desired, specify on dotted line):

- | | |
|---|---|
| <input checked="" type="checkbox"/> AL Albania | <input checked="" type="checkbox"/> LV Latvia |
| <input checked="" type="checkbox"/> AM Armenia | <input checked="" type="checkbox"/> MD Republic of Moldova |
| <input checked="" type="checkbox"/> AT Austria | <input checked="" type="checkbox"/> MG Madagascar |
| <input checked="" type="checkbox"/> AU Australia | <input checked="" type="checkbox"/> MK The former Yugoslav Republic of Macedonia |
| <input checked="" type="checkbox"/> AZ Azerbaijan | <input checked="" type="checkbox"/> MN Mongolia |
| <input checked="" type="checkbox"/> BA Bosnia and Herzegovina | <input checked="" type="checkbox"/> MW Malawi |
| <input checked="" type="checkbox"/> BB Barbados | <input checked="" type="checkbox"/> MX Mexico |
| <input checked="" type="checkbox"/> BG Bulgaria | <input checked="" type="checkbox"/> NO Norway |
| <input checked="" type="checkbox"/> BR Brazil | <input checked="" type="checkbox"/> NZ New Zealand |
| <input checked="" type="checkbox"/> BY Belarus | <input checked="" type="checkbox"/> PL Poland |
| <input checked="" type="checkbox"/> CA Canada | <input checked="" type="checkbox"/> PT Portugal |
| <input checked="" type="checkbox"/> CH and LI Switzerland and Liechtenstein | <input checked="" type="checkbox"/> RO Romania |
| <input checked="" type="checkbox"/> CN China | <input checked="" type="checkbox"/> RU Russian Federation |
| <input checked="" type="checkbox"/> CU Cuba | <input checked="" type="checkbox"/> SD Sudan |
| <input checked="" type="checkbox"/> CZ Czech Republic | <input checked="" type="checkbox"/> SE Sweden |
| <input checked="" type="checkbox"/> DE Germany | <input checked="" type="checkbox"/> SG Singapore |
| <input checked="" type="checkbox"/> DK Denmark | <input checked="" type="checkbox"/> SI Slovenia |
| <input checked="" type="checkbox"/> EE Estonia | <input checked="" type="checkbox"/> SK Slovakia |
| <input checked="" type="checkbox"/> ES Spain | <input checked="" type="checkbox"/> SL Sierra Leone |
| <input checked="" type="checkbox"/> FI Finland | <input checked="" type="checkbox"/> TJ Tajikistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GB United Kingdom | <input checked="" type="checkbox"/> TM Turkmenistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> GE Georgia | <input checked="" type="checkbox"/> TR Turkey |
| <input checked="" type="checkbox"/> GH Ghana | <input checked="" type="checkbox"/> TT Trinidad and Tobago |
| <input checked="" type="checkbox"/> HU Hungary | <input checked="" type="checkbox"/> UA Ukraine |
| <input checked="" type="checkbox"/> IL Israel | <input checked="" type="checkbox"/> UG Uganda |
| <input checked="" type="checkbox"/> IS Iceland | <input checked="" type="checkbox"/> US United States of America |
| <input checked="" type="checkbox"/> JP Japan | <input checked="" type="checkbox"/> UZ Uzbekistan |
| <input checked="" type="checkbox"/> KE Kenya | <input checked="" type="checkbox"/> VN Viet Nam |
| <input checked="" type="checkbox"/> KG Kyrgyzstan | <input checked="" type="checkbox"/> YU Yugoslavia |
| <input checked="" type="checkbox"/> KP Democratic People's Republic of Korea | <input checked="" type="checkbox"/> ZW Zimbabwe |
| <input checked="" type="checkbox"/> KR Republic of Korea | |
| <input checked="" type="checkbox"/> KZ Kazakhstan | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LC Saint Lucia | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LK Sri Lanka | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LR Liberia | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LS Lesotho | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LT Lithuania | |
| <input checked="" type="checkbox"/> LU Luxembourg | |

Check-boxes reserved for designating States (for the purposes of a national patent) which have become party to the PCT after issuance of this sheet:

- ☐
- ☐
- ☐
- ☐
- ☐

In addition to the designations made above, the applicant also makes under Rule 4.9(b) all designations which would be permitted under the PCT except the designation(s) of
 The applicant declares that those additional designations are subject to confirmation and that any designation which is not confirmed before the expiration of 15 months from the priority date is to be regarded as withdrawn by the applicant at the expiration of that time limit. (Confirmation of a designation consists of the filing of a notice specifying that designation and the payment of the designation and confirmation fees. Confirmation must reach the receiving Office within the 15-month time limit.)

Box No. VI PRIORITY CLAIM		Further priority claims are indicated in the Supplemental Box <input type="checkbox"/>	
The priority of the following earlier application(s) is hereby claimed:			
Country (in which, or for which, the application was filed)	Filing Date (day/month/year)	Application No.	Office of filing (only for regional or international application)
item (1) Sweden	20 November 1996 (20.11.96)	9604251-0	
item (2)			
item (3)			
Mark the following check-box if the certified copy of the earlier application is to be issued by the Office which for the purposes of the present international application is the receiving Office (a fee may be required):			
<input checked="" type="checkbox"/> The receiving Office is hereby requested to prepare and transmit to the International Bureau a certified copy of the earlier application(s) identified above as item(s): (1) SE 9604251-0			
Box No. VII INTERNATIONAL SEARCHING AUTHORITY			
Choice of International Searching Authority (ISA) (If two or more International Searching Authorities are competent to carry out the international search, indicate the Authority chosen; the two-letter code may be used): ISA / SE			
Earlier search Fill in where a search (international, international-type or other) by the International Searching Authority has already been carried out or requested and the Authority is now requested to base the international search, to the extent possible, on the results of that earlier search. Identify such search or request either by reference to the relevant application (or the translation thereof) or by reference to the search request:			
Country (or regional Office):	Date (day/month/year):	Number:	
Sweden	20 November 1996	9604251-0 SE96/01347	
Box No. VIII CHECK LIST			
This international application contains the following number of sheets: 1. request : 4 sheets ✓ 2. description : 7 sheets ✓ 3. claims : 1 sheets ✓ 4. abstract : 1 sheets ✓ 5. drawings : sheets Total : 13 sheets ✓		This international application is accompanied by the item(s) marked below: 1. <input type="checkbox"/> separate signed power of attorney 2. <input type="checkbox"/> copy of general power of attorney 3. <input type="checkbox"/> statement explaining lack of signature 4. <input type="checkbox"/> priority document(s) identified in Box No. VI as item(s): 5. <input checked="" type="checkbox"/> fee calculation sheet 6. <input type="checkbox"/> separate indications concerning deposited microorganisms 7. <input type="checkbox"/> nucleotide and/or amino acid sequence listing (diskette) 8. <input checked="" type="checkbox"/> other (specify): ITS-report	
Figure No. _____ of the drawings (if any) should accompany the abstract when it is published.			
Box No. IX SIGNATURE OF APPLICANT OR AGENT			
Next to each signature, indicate the name of the person signing and the capacity in which the person signs (if such capacity is not obvious from reading the request).			
 13.11.97 (Henry Pernberg)			

For receiving Office use only		2. Drawings: <input type="checkbox"/> received: <input checked="" type="checkbox"/> not received:
1. Date of actual receipt of the purported international application:	14-11-1997	
3. Corrected date of actual receipt due to later but timely received papers or drawings completing the purported international application:		
4. Date of timely receipt of the required corrections under PCT Article 11(2):		
5. International Searching Authority specified by the applicant: ISA / SE	6. <input type="checkbox"/> Transmittal of search copy delayed until search fee is paid	

For International Bureau use only	
Date of receipt of the record copy by the International Bureau:	12 DECEMBER 1997 (12.12.97)

Funktionellt födoämne

Föreliggande uppfinning avser användning av produkter med enzymatisk aktivitet för framställning av födoämne, som inducerar bildningen av antisekretoriska proteiner (ASP), och det på detta sätt framställda födoämnet.

Uppfinningens bakgrund

5 En kraftig sekretion av kroppssaft uppkommer under en rad olika situationer. Stort födointag inför kroppsansträngning leder lätt till sekretion av kroppsvätska in i tarmen. Kroppsansträngningen i sig leder till vätskeutflöde i muskler och leder. Detta fenomen ger upphov till stelhet och avtagande prestation. Retning av tarmväggen med olika agens ger lätt avföringen en obekvämt
10 lös konsistens.

I Sverige finns mer än 10.000 stomiopererade personer. Cirka 1000 tillkommer varje år. En icke obetydlig del av dessa personer är opererade med tunntarmsstomi (ileostomi). I de fall där de har en sekretion överstigande en liter dagligen uppstår ofta problem på grund av rikligt flöde i stomipåsen som kräver
15 täta byten och tömning av påsen. För enskilda personer medför detta betydande olägenheter med begränsningar i sociala aktiviteter, förvärvsförmåga, vätskebrist och kalori- och mineralbrist. Personer med denna problematik har haft svårt att få någon effektiv hjälp.

Under senare år har viktiga rön gjorts angående kroppens förmåga att
20 reglera nettoutflödet av vätska och elektrolyter i tarmen. Man har funnit ett flertal peptider med förmåga att befrämja resorptionen av vätska och elektrolyter genom tarmväggen. De viktigaste av dessa hormon-liknande peptider är somatostatin och neuropeptid γ (Krieger DT och Martin JB, N. Engl. J. Med. 304:876-885, 1981; Miller J., Regulatory peptides 4 (Suppl.): 203-208, 1985) samt de så kallade
25 antisekretoriska proteinerna (Lange S. och Lönnroth I., FEMS Microbiol. Letters 24: 165-168, 1984; Lange S. och Lönnroth I., Biochim. Biophys. Acta 883: 138-144, 1986). ASP motverkar sekretionen och ökar resorptionen av vätska och elektrolyter i tarmen.

Teknikens ståndpunkt

30 Det är känt genom SE 9000028-2 (publiceringsnr 466331) att bildningen av en antisekretorisk faktor (ASF) eller antisekretoriskt protein kan stimuleras hos djur genom att utfodra djuren med ett foder, som försatts med aminosyror och/eller sockerarter och/eller amider i vissa mängder. Genom bildningen av

denna antisekretoriska faktor kan man minska diarréer av olika orsaker hos djur. Genom att uppskatta halten av ASP genom en i patentet beskriven metod kan mängderna av aminosyror och sockerarter inställas så att en effektiv mängd ASP bildas till en kommersiellt intressant kostnad.

- 5 Det är också känt från t.ex. Khin-Maung-U och William Greenough III (J. Pediatrics 118, 72-85 (1991) att ris mjöl och vetemjöl samt avkok därav kan användas för rehydratisering av diarré. Ofta tillsätts salter för att kompensera för förlusten av dessa ämnen. Dessa beredningar syftar endast till att kompensera för den redan uppkomna vätskeförlusten.

10 **Kort beskrivning av uppfinningen**

- Uppfinningens syfte är att tillhandahålla ett födoämne, som lindrar eller avhjälper de besvär och fenomen som är associerade med ovan beskrivna oönskvärda sekretion av kroppsvätskor. Syftet med uppfinningen uppnås genom att man använder produkter med enzymatisk aktivitet för att tillhandahålla ett
15 födoämne som vid förtäring inducerar bildningen av antisekretoriska proteiner.

Detaljerad beskrivning av uppfinningen

- Vid det fortsatta arbetet med att studera bildningen av ASP har det överraskande visat sig att bildningen av ASP inte bara stimuleras genom tillsats av aminosyror och sockerarter utan också av födoämnen, som har försatts med
20 enzymer som kan hydrolysera födoämnets innehåll av kolhydrater och proteiner med en sådan hastighet att de i och för sig kända mängderna av sockerarter och aminosyror uppstår i tarmkanalen. Bildningen av ASP har därvid överraskande visat sig kunna kontrolleras eller styras genom att variera mängden och proportionen av produkten med enzymatisk aktivitet. Härigenom kan födoämnen
25 framställas med en sådan sammansättning att halten ASP som bildas vid upprepad förtäring kan förutsägas med rimlig grad av säkerhet. Det är särskilt betydelsefullt emedan dossvaret varierar mellan olika kategorier av individer.

- Särskilt överraskande är upptäckten att mältade cerealier förmår ge effektiva mängder av sockerarter och aminosyror. Härigenom öppnas möjligheten
30 att framställa födoämnen som är både näringsriktiga, välsmakande och har förmågan att stimulera bildningen av ASP.

Uttrycket "födoämne" avses i föreliggande sammanhang att innefatta såväl födoämne för humant bruk som foder för animalt bruk. Födoämnet är företrädesvis ett alster i form av bröd, kex, pasta, gryn och flingor, gröt eller välling men

kan vara en matberedning vari ingår kött och köttprodukter, fett och fettprodukter eller mjölk och mjölkprodukter.

Enligt en föredragen utföringsform används mältade cerealier vid framställningen av det ASP-inducerande födoämnet.

5 Uttrycket "cerealier" avser i föreliggande sammanhang att innefatta sedvanliga sädesslag eller spannmål såsom exempelvis vete, korn, råg, havre, ris, majs, hirs, durra och sorghum.

"Mältade cerealier" utgörs av sund och frisk spannmål som underkastas mältnings. Mältningen innebär att spannmålskärnorna stöps och därefter får gro
10 vid en noggrant kontrollerad vattenhalt och temperatur till dess groddanlagen vuxit ut. Groningstiden anpassas till respektive parti och slag. De grodda kärnorna torkas och avgroddas. Torkningen kan drivas så att enzymaktiviteten förändras i högre eller mindre grad. Den därvid erhållna produkten utgör malt. I begränsad omfattning har därvid kärnans näringsämnen hydrolyserats och
15 groddens enzymer aktiverats. Denna partiella hydrolys underlättar även mat-smältningsapparatens endogena enzyms attack på näringsämnena. Det är uppenbart att viss förkokning eller värmebehandling också kan öka hydrolyshastigheten.

Vid framställning av födoämnesprodukter kan de mältade cerealierna ingå
20 i blandning med omältade cerealier i sådana proportioner att ASP induceras vid förtäring av det sålunda framställda födoämnet.

Det har vid försök visat sig att cerealieprodukter, som även normalt utgör en ansevärd del av dagligt födointag, kan kompletteras med enzymer eller företrädesvis maltprodukter för att man skall erhålla ett födoämne som vid
25 förtäring ger den önskade ASP-induktionen.

De mängder och proportioner av de mältade och eventuellt omältade cerealier som krävs för att åstadkomma den avsedda effekten kan lätt fastställas av fackmannen genom rutinförsök, där svaret på födoämnets induktion mäts enligt den metod som anges i SE 9000028-2. Metoden innebär i korthet att man
30 mäter ett standardiserat sekretionssvar i råttans tunntarm.

Det har visat sig att den ASP-nivå som krävs för att man skall uppnå den avsedda effekten är minst 0,5 enheter per ml blod.

Det är uppenbart att enligt uppfinningen framställda födoämnen kan varieras på ett stort antal sätt och ges olika utföringsformer. Härigenom kan
35 enformighet i kosten undvikas. Olika individers behov av stimulans för att uppnå en effektiv ASP-koncentration kan tillgodoses genom att svaret på födointaget

bestäms på angivet sätt. Man kan också genom uppfinningen kompensera för enzympreparats skiftande aktivitet, liksom för mältade cerealiers olika enzymatiska aktivitet.

Vidare är det uppenbart att födoämnet kan sammansättas på flera olika sätt för att också motsvara krav på smaklighet och variation. Födoämnen beredda på basis av mältade cerealier kan framställas i form av frukostflingor, bröd, bullar och pastaprodukter, med utnyttjande av känd teknik. Vid framställning av produkter, som kräver uppfuktning med vatten, till exempel vid brödbak, måste recepten ändras i enlighet med för bagare kända erfarenheter. Det är också uppenbart att produkterna kan formuleras som ett pulver, avsett att utröras i vatten eller saft eller annat fluidum och förtäras som dryck.

Som exempel på köttprodukter, i vilka de mältade cerealierna kan ingå, kan nämnas grynkala eller korvkaka, där grynen tillförs som mältad produkt. Avgörande är givetvis att födoämnet sammansätts så att önskvärd stimulans av bildningen av ASP uppnås.

Värdet av att kunna framställa födoämnen, som inducerar ASP på en i förhand bestämd nivå, framgår av att det finns många situationer där en minskad sekretion är önskvärd, såsom vid extrem kroppsansträngning. Således är det väl känt att idrottsmän får problem med lös avföring när de pressar sig till sitt yttersta, samtidigt som de intar stora födo- och vätskevolymmer för att kunna förse kroppen med energirika kolhydrater. Liknande problem har brandmän och soldater, som dessutom får lös avföring på grund av de stress-situationer som de utsätts för. Ett speciellt problem uppstår vid framförande av snabba flygplan; piloterna måste på grund av de höga G-krafterna ha blöja, vilket kan undvikas om avföringen görs fastare med ett nytt kosthåll. Födoämnen framställda i enlighet med föreliggande uppfinning har ett stort potentiellt värde i sådana situationer.

Uppfinningen åskådliggörs närmare medelst följande icke-begränsande utföringsexempel.

30

Exempel 1

Försök med mältade cerealier till försökspersoner

Ett antal försökspersoner fick pröva olika frukostmåltider bestående av olika cerealieprodukter. Blodprov togs före och efter försöksperioden; från dessa blodprov isolerades antisekretoriska proteiner (ASP) med hjälp av affinitetskromatografi enligt den i SE 9000028-2 beskrivna metoden. Innehållet av ASP

35

i proven bestämdes i bioassay i råttan enligt en tidigare beskriven metod (Lange S., FEMS Microbiol. Letters 15: 239-242, 1982). I korthet går metoden ut på att en ligerad slynga opereras mitt på råttans tunntarm, ASP-provet injiceras intravenöst just innan koleratoxin, 3 µg, injiceras i tarmslyngan. Efter 5 timmar avlivas djuret och vikten jämte längden av den fridissikerade tarmslyngan uppmättes; svaret (mg vätska per cm tarm) hos djur som fått ASP-prov jämförs med kontrolldjur som endast fått buffert.

Kosten som gavs var:

- 1) bröd som bakats med vetemjöl med 30% inblandning av "Frisk-plus" smågrisfoder (Göransson L. m.fl., J. Vet. Med., B, 40: 478-484, 1993);
- 2) bröd som bakats med vetemjöl med 30% inblandning av vanligt kornmjöl;
- 3) samma som 2) fast med mälat kornmjöl;
- 4) flingor bestående av mälat havre.

Resultaten av försöken anges i nedanstående tabell där försökspersonernas initialer anges, jämte aktiviteten i enheter per ml av ASP (1 enhet = den mängd ASP som ger 50% inhibition av koleratoxin-svaret). Inom parentes anges nettomängden tillsatta cerealier (således ej vetemjöl eller övriga cerealier som försökspersonerna intog efter måltiden med testcerealier).

	Dag	Kost, dagar	Aktiviteten av ASP i blodet, enheter/ml		
			EE	SL	
20	-135	-	0,0	0,0	
	-150	"Frisk+" bröd, 8 d	1,4 (15 g)	0,9 (26 g)	
	-52	-	0,0	0,0	
25	-31	kornbröd ktr, 10 d	0,0 (29 g)	0,0 (50 g)	
	0	-	0,0	0,1	
	8	mält. kornbröd, 7 d	1,0 (25 g)	0,5 (50 g)	
	21	-	0,0	0,4	
	28	mält. havrefl., 13 dr	1,3 (25+25 g)	0,6 (60 g)	
30	37	-	0,6	1,1	
	62	-	0,4	0,0	
			EJ	IJ	IL
	0	-	0,0	0,0	0,1
	12	mält. havrefl., 10 d	1,0 (25+25 g)	0,7 (25+25 g)	1,0 (25+25 g)
35	19	-	0,5	--	0,8

Normalt tycks inte ASP finnas i human-blod. Efter intag av bröd bakat på "Frisk+" smågrisfoder inducerades ASP i blodet hos EE och SL. Dessa två försökspersoner åt sedan bröd bakat på vanligt kornmjöl resp. mälat kornmjöl. Det vanliga kornbrödet inducerade ej ASP. Det mälate kornbrödet inducerade däremot ASP. Tolv dagar efter det att EE och SL slutat äta brödet hade ASP-värdet sjunkit till 0,0 hos EE och 0,4 hos SL. Samma personer åt därefter mälate havreflingor till filmjöl. Även i detta fall inducerades ASP. Liksom i föregående försök höjdes ASP-värdet hos EE till högt värde under försöksperioden för att sedan snabbt sjunka, medan SL fick högst ASP-värde en vecka efter försöksperioden. Försöket med mälate havreflingor upprepades med ytterligare tre personer. De fick alla höga ASP-värden under försöksperioden; en viss förhöjning registrerades även veckan efter att de slutat äta testflingorna.

Exempel 2

Försök med enzymtillsatt foder i grisar.

Försöken på nyss avväjnda grisar utfördes på liknande sätt som tidigare beskrivits av Göransson m.fl. (1993). Ett konventionellt smågrisfoder utan tillsatser av antibiotika, snarlikt Lantmännens Växfor, samt samma foder digererat med tillsats av enzymer (en blandning av α - och β -amylas) till 2 X 5 kullar med början tre dagar innan avväjningsdagen. Blodprov togs vid dagen för avväjning (dag 0) samt sex dagar efter avväjning (dag 6). Resultatet visade att kontrollgruppen ej hade detekterbara mängder av ASP i blodet medan försöksgruppen redan vid dag 0 hade en nivå av 0,9 enheter/ml som sedan steg till 1,5 enheter/ml (n = 10 st per grupp)

Exempel 3

Under försöksarbetet har det visat sig att råttor har med människor likartade svar på antisekretoriskt inducerande agens. Följaktligen är det för fackmannen enklare att bedriva kontrollerade försök på råttor än med människor. Tekniken att mäta induktionen av antisekretorisk effekt i råttor är beskriven i SE 9000028-2.

I ett traditionellt laborieförsök utbyttes en del av råttfodret mot försöksmaterial. Råttorna utfodrades före försöket med kontroll- och försöksdieter i sju dagar. På den åttonde dagen framkallades svullnad (sekretion ut) i tarmen genom injektion av 3,5 mikrogram koleratoxin. Vikten av den svullna tarmen bestämdes och dess vikt i förhållande till tarmvikten i kontrollgruppen utgör ett

mätetal på graden av antisekretorisk effekt eller inhibition av sekretion.

Vid en försöksomgång registrerades följande tarmvikter och inhibitionsgrader:

	Diet	Antal djur	Tarmvikt, mg/cm	% inhibition
5	Kontrollfoder	3	453 \pm 3	-
	80% kontrollfoder och 20% ångprepara- rade havregryn	3	443 \pm 16	2 (ej signif.)
10	80% kontrollfoder och 20% mälat vete	3	82 \pm 5	82 (signif.)

Såsom framgår av resultaten ovan uppnåddes en synnerligen signifikant inhibition av sekretionen i den grupp av råttor som erhöll 20% av fodret som mälat vete eller, annorlunda uttryckt, en signifikant grad av antisekretorisk effekt.

PATENTKRAV

1. Användning av produkter med enzymatisk aktivitet för framställning av ett födoämne som vid förtäring inducerar antisekretoriska proteiner (ASP).
2. Användningen enligt krav 1, **kännetecknad därav**, att födoämnet vid
5 förtäring ger en sådan induktion att 1 ml blod kommer att innehålla minst 0,5 enheter av ASP.
3. Användningen enligt krav 1 eller 2, **kännetecknad därav**, att produkterna med enzymatisk aktivitet är mältade cerealier.
4. Användningen enligt krav 3, **kännetecknad därav**, att de mältade
10 cerealierna utgörs av korn, vete, råg eller havre.
5. Användningen enligt krav 3, **kännetecknad därav**, att de mältade cerealierna utgörs av ris, majs eller sorghum.
6. Användningen enligt något av kraven 3-5, **kännetecknad därav**, att de mältade cerealierna föreligger i blandning med omältade sådana.
- 15 7. Användningen enligt krav 1, **kännetecknad därav**, att det framställda födoämnet är frukostflingor, bröd, bullar eller pastaprodukter.
8. Enligt kraven 1-7 framställt födoämne.
9. Födoämne enligt krav 8 i form av frukostflingor, bröd, bullar eller pasta-
produkter.
- 20 10. Födoämne enligt krav 8 i form av ett pulver avsett att utröras i vätska till en dryck.

SAMMANDRAG

Användning av produkter med enzymatisk aktivitet för framställning av ett födoämne, inklusive foder, som vid förtäring inducerar antisekretoriska proteiner, och sålunda framställda födoämnen. Produkterna med enzymatisk
5 aktivitet kan exempelvis vara mältade cerealier.

1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International application No.
PCT/SE 97/01918

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER

IPC6: A23K 1/16, A23K 1/165, A23L 1/10, A23L 1/185
According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)

IPC6: A23K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

SE,DK,FI,NO classes as above

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practicable, search terms used)

DIALINDEX (FOODSCI), WPI

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category*	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
A	WO 9109536 A1 (SVENSKA LANTMÄNNENS RIKSFÖRBUND UPA), 11 July 1991 (11.07.91), page 2, line 3 - line 17, claims	1-10
A	J.Vet.Med. B, Volume 40, 1993, L. Göransson et al, "Feed-induced Lectins in Piglets" page 478 - page 484	1-10

☐ Further documents are listed in the continuation of Box C.

☒ See patent family annex.

* Special categories of cited documents:

- *A* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- *E* earlier document but published on or after the international filing date
- *L* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- *O* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- *P* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- *T* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- *X* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- *Y* document of particular relevance: the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- *&* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

24 February 1998

Date of mailing of the international search report

26.02.1998

Name and mailing address of the ISA/
Swedish Patent Office
Box 5055, S-102 42 STOCKHOLM
Facsimile No. +46 8 666 02 86

Authorized officer

Sofia Nikolopoulou
Telephone No. +46 8 666 02 86

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

03/02/98

International application N .

PCT/SE 97/01918

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
WO 9109536 A1	11/07/91	AT 127322 T	15/09/95
		AU 7068391 A	24/07/91
		CA 2073166 A	05/07/91
		CS 9100005 A	15/09/91
		DE 69019511 D	00/00/00
		DE 69112814 D,T	22/02/96
		EP 0454758 A,B	06/11/91
		EP 0509027 A,B	21/10/92
		SE 0509027 T3	
		ES 2078504 T	16/12/95
		MX 174258 B	02/05/94
		SE 466331 B,C	03/02/92
		SE 9000028 A	05/07/91
		US RE35699 E	23/12/97
		US 5296243 A	22/03/94

PCT/SE97/01918

AMENDED CLAIMS

1. Use of products having enzymatic activity for the preparation of foodstuff inducing, when consumed, antisecretory proteins (ASP) regulating the flux of fluid and electrolytes in the intestine so that 1 ml of blood will contain at least 0.5 units of ASP.
2. The use according to claim 1, characterized in that the products having enzymatic activity are malted cereals.
3. The use according to claim 2, characterized in that the malted cereals are barley, wheat, rye or oats.
4. The use according to claim 2, characterized in that the malted cereals are rice, corn or sorghum.
5. The use according to any of claims 2-4, characterized in that the malted cereals are in admixture with non-malted ones.
6. The use according to claim 1, characterized in that the foodstuff prepared is breakfast flakes, bread, rolls or pasta products.
7. Foodstuff prepared according to any of claims 1-6 and having the ability of inducing, when consumed, antisecretory proteins (ASP) regulating the flux of fluid and electrolytes in the intestine so that 1 ml of blood will contain at least 0.5 units of ASP.
8. Foodstuff according to claim 7 in the form of breakfast flakes, bread, rolls or pasta products.
9. Foodstuff according to claim 7 in the form of a powder intended to be stirred into liquid to form a beverage.